

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

200
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Jean-Jacques DEBAIN

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 4 Août 1913. à Paris.

CONSIDÉRATIONS

SUR LE

CHOLESTÉATOME PRIMITIF

Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Jean-Jacques DEBAIN

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 4 Août 1913, à Paris.

CONSIDÉRATIONS

SUR LE

CHOLESTÉATOME PRIMITIF

Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1941

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

* II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	GIROUD Histologie.
BARIETY Pathologie médicale.	HAGUENAU Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.	HALPHEN Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.	JOANNON Hygiène.
BONNET Bactériologie.	LACOMME Obstétrique.
BOULANGER Chimie.	LANTUEJOUL . . Obstétrique.
BOULIN Pathologie médicale.	LAVIER Parasitologie.
BROUET Pathologie médicale.	LELONG Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
CACHERA Pathologie médicale.	LENEGRE Pathologie médicale.
CORDIER Anatomie.	Mlle J. LEVY Pharmacologie.
COSTE Pathologie médicale.	MARCHAL Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.	MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	MOLLARET Pathologie médicale.
DELAY Pathologie médicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
DEGREZ (H.) Physique.	PATEL Pathologie chirurgicale.
DESOILLE Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
DIGONNET Obstétrique.	RENARD Ophtalmologie.
DOGNON Physique.	RICHET Physiologie
FEVRE Pathologie chirurgicale.	SENEQUE Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO. Pathologie chirurgicale.	SICARD Pathologie chirurgicale.
GALLIARD Parasitologie.	SOULIE Pathologie médicale.
GARCIN Pathologie médicale.	SUREAU Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS, Anatomie pathologique.	TURPIN Pathologie médicale.
DE GENNES Pathologie médicale.	WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN Anatomie pathologique.
BUSQUET Pharmacologie.	LE LORIER Obstétrique.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
GUENIOT Obstétrique.	PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
LAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
RULE		BROCQ	
ATHALA		CADENAT	
HABROL		FEY	
HEVALLIER ..		GATELLIER	
ONZELOT		de GAUDART ..	
UVOIR		d'ALLAINES ..	
ASTINEL		LEVEUF	
AROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
IAN		MOURE	
OREAU		QUENU	
EZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agregé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON ONCLE
MONSIEUR LE DOCTEUR J.-M. LE MÉE
Laryngologiste de l'Hôpital Necker-Enfants Malades

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LEMAITRE

Professeur de clinique Oto-rhino-laryngologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Laryngologiste de l'Hôpital Lariboisière
Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR M. BOUCHET

Laryngologiste de l'Hôpital Saint-Louis

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ
(*in memoriam*),

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CADENAT,

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRÉ.

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN BERGER,

MONSIEUR LE DOCTEUR ETIENNE MAY.

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR J.-M. LE MÉE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARDEN-
NOIS (*in memoriam*),

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ BLOCH,

MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE BOUCHET,

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ MOULONGUET.

A MESSIEURS LES DOCTEURS
HUET, LALLEMANT, RICHIER
Laryngologistes des Hôpitaux de Paris

A MESSIEURS LES DOCTEURS
FOUQUET, VAIDIE, ZHA,
BOURDIAL, ABOULKER

A MES CAMARADES DE CAPTIVITÉ EN ALLEMAGNE

Considérations sur le cholestéatôme primitif

- Quelle est l'origine du cholestéatôme?
- Existe-t-il un cholestéatôme primitif?
- Tous les cholestéatômes sont-ils secondaires?
- Ces questions, il y a quelques années, ne se posaient même plus.

Elles semblaient résolues, tout au moins quant aux deux derniers problèmes. Pour tout le monde, le cholestéatôme était une complication survenant au cours de l'otite moyenne chronique purulente, après plusieurs années d'évolution. Il devait toujours être recherché par lavage de l'attique à la canule de HARTMANN, et sa constatation imposait en pratique l'évidement immédiat (tout au moins en clientèle d'hôpital).

L'origine primitive du cholestéatôme était niée par la majorité des otologistes, les observations anciennes considérées comme des erreurs de diagnostic ou des insuffisances d'examen.

Telle était l'opinion de GRUBER, de TROLLSCH, de LEMAITRE et LAVRAND, de SIEBENMANN.

Les autres, sans nier la possibilité du cholestéatôme primitif, l'estimaient exceptionnel — POLITZER déclare « n'en avoir jamais vu », LERMOYEZ « qu'il ne faut pas

en tenir compte ». En fait, les traités d'otologie ou le passent sous silence ou n'y font qu'une brève allusion.

Or, en ces dernières années, l'attention a été de nouveau attirée sur la pathogénie du cholestéatôme. On s'est attaché à relever les cas publiés, à en faire la critique, à grouper les observations en syndrômes indiscutablement primitifs.

La communication de DAN MAC KENZIE, à la Société Royale de Médecine de Londres en 1931, la thèse de FEKETE, inspirée par RAMADIER, l'article de BALDENWECK et J. LEROUX-ROBERT dans la « Revue Médicale Française » d'octobre 1936, les travaux de Wallace TEED publiés dans les « Archives of Laryngology » du même mois, témoignent, entre autres, de ce nouvel état d'esprit.

Ce problème s'étant posé pour une malade observée dans le service de notre Maître M. André BLOCH, à l'hôpital Laënnec, nous avons recherché l'état actuel de la question, et l'exposé des diverses théories visant à expliquer la formation si curieuse du cholestéatôme.

Nous nous proposons successivement :

1° Après une brève description de l'histologie de l'épithélium normal de la caisse, et du cholestéatôme,

2° De rappeler les théories des partisans de l'origine secondaire, puis les critiques qui ont été faites à chacune d'elles,

3° De citer des faits cliniques inexplicables par la théorie secondaire,

4° Enfin, de montrer que rien au point de vue anatomique ne différencie le cholestéatôme primitif du secondaire,

5° Pour expliquer l'origine primitive, exposer :

1) les théories non embryonnaires,

2) la théorie embryonnaire,

6° Et à ce propos discuter l'observation de notre malade qui pourrait rentrer dans ce dernier cas.

HISTOLOGIE

— *L'épithélium normal de la caisse* d'origine entodermique est, au niveau du plancher, un épithélium cylindrique à cils vibratiles, analogue à celui du rhino-pharynx et de la trompe.

Au niveau de l'attique, une simple couche d'épithélium pavimenteux, extrêmement aplati, adhérent au périoste.

— *Le tympan* est formé d'une membrane conjonctive (fibres radiaires s'insérant au centre sur le manche du marteau, et quelques fibres circulaires), tapissée, sur sa face externe, d'un épithélium de type cutané, très mince, sans papilles, réduit à trois assises malpighiennes, et une mince couche aplatie, et sur sa face interne d'un épithélium aplati, celui de la caisse.

Au niveau de la membrane de SHRAPNELL, la couche conjonctive n'existe pas, les épithéliums interne et externe sont au contact.

— *Le conduit auditif osseux* est tapissé d'épiderme d'origine ectodermique adhérent au périoste, et très aminci au fond du conduit. On y distingue cependant, comme

ailleurs, couche basale, couche de Malpighi, couche granuleuse et couche cornée. Les cellules de cette dernière, compactes dans la profondeur, se séparent à la surface, et sans cesse, la couche cornée desquame en fines écailles.

L'épiderme s'use donc par la superficie, et se renouvelle par sa basale et les couches décrites ne sont que les diverses phases de la transformation des cellules en lamelles cornées.

Nous verrons par la suite, l'importance de ces divers points.

Le cholestéatôme a une structure analogue.

Sa *matrice* est un épithélium malpighien, sans papilles, où l'on retrouve toutes les couches de l'épiderme. Cet épithélium est séparé de l'os par une zone de tissu conjonctif, formé de fibres parallèles, entre lesquelles on remarque des petites cavités occupées par des cristaux de cholestérine.

Cette couche de tissu conjonctif est richement vascularisée. Par places, des leucocytes en nombre variable (lymphocytes, polynucléaires) et surtout des plasmocytes et des cellules géantes, sur la signification desquels l'accord n'est pas fait.

Les partisans de la théorie secondaire estiment que leur présence est en faveur d'une inflammation, génératrice du cholestéatôme, les partisans de la théorie primitive, qu'il s'agit d'une banale réaction due aux cristaux de cholestérine.

La masse, elle-même, correspond à la desquamation de la couche cornée de l'épiderme. Elle est formée de cellules épithéliales pavimenteuses cornées, disposées en couches concentriques, dans l'intervalle desquelles se rencontrent les cristaux de cholestérine, d'où le nom donné à la tumeur.

Ce sont ces lamelles épidermiques blanchâtres « imbriquées comme les écailles d'un poisson » que l'on retrouve dans l'eau du lavage.

Le centre, amorphe, ayant subi la fonte purulente, fournit le pus fétide des otorrhées chroniques cholestéatômateuses.

Cet aspect est considéré habituellement comme typique de la tumeur secondaire. Nous verrons, par la suite, ce qu'on peut en penser.

Le Professeur LEMAITRE donne une autre description microscopique. D'après cet auteur, le cholestéatôme est constitué par des couches régulièrement alternées. Les unes, colorées en jaune par le picrocarmin, sont les couches de cellules épidermiques déjà décrites avec les cristaux de cholestérine. Les autres, colorées en rouge, sont formées de fines fibrilles conjonctives.

L'os est usé, érodé, résorbé par la tumeur qui augmente sans celle de volume. Comme le cholestéatôme est histologiquement bénin, on s'explique mal cette usure osseuse. Ce point est encore mal élucidé, et donne lieu à diverses hypothèses.

Pour LAUTENSCHLAGER, la cholestérine dissout l'os environnant, par action chimique. Mais ce phénomène n'a pu être reproduit *in vitro*.

Pour KIRCHNER et POLITZER, les cellules épidermiques pénétrant à l'intérieur des canaux de HAVERS expliqueraient la résorption osseuse. Cette théorie n'a pas été confirmée depuis.

S'agit-il d'une ostéite, comme dans le « cholestéatôme » du conduit ? Elle n'a jamais été retrouvée sur les coupes.

Enfin, est-ce la simple pression qui amène l'atrophie osseuse, comme au cours d'une tumeur de l'ethmoïde, par exemple ?

DAN MACKENZIE donne, comme argument, le fait suivant :

Lorsque au cours de l'intervention, on pénètre dans la cavité, on voit la tumeur bomber sous forte pression dans la brèche opératoire. Cette hypothèse semble la plus vraisemblable, mais des contradictions viennent immédiatement à l'esprit :

— La matrice devrait perdre sa vitalité sous une si forte pression, capable d'user l'os.

— L'épithélium présente sa plus grande épaisseur au contact de l'os.

— Une destruction totale du tympan n'empêche pas le processus destructif de continuer son évolution.

— Par ailleurs, constamment, la mastoïde est éburnée, fait capital qui est à l'origine de la théorie de WITTMACK.

LE CHOLESTEATOME EST-IL SECONDAIRE?

C'est l'opinion habituellement acceptée. Elle se base sur un fait clinique d'observation courante : la découverte du cholestéatôme chez un otorrhéique ancien. Il s'agit d'un écoulement parfois peu abondant, mais persistant depuis des années; le malade vient généralement consulter à l'occasion d'une poussée de réchauffement. La fétidité de l'otorrhée, la présence dans le liquide de lavage de fragments nacrés, la radiographie enfin, font porter le diagnostic.

Pour expliquer la présence vraiment singulière de tissu épidermique desquamant dans la caisse, trois hypothèses ont été envisagées.

I° Nous ne ferons que citer la théorie de la métaplasie par dessiccation émise par WYATT WINGRAVE. La perforation du tympan amène une baisse de la température de la caisse et de son degré hygrométrique. Au contact de l'air extérieur, l'épithélium pavimenteux se transforme en épithélium malpighien squameux, comme au niveau des prolapsus rectaux et utérins. Cela suppose une caisse sèche,

une large perforation, un début du cholestéatôme dans la partie basse.

Or, on sait la fréquence de la perforation punctiforme de la partie postéro supérieure de la membrane de SCHRAPPENELL, correspondant au siège du cholestéatôme dans l'attique, l'aditus et l'antre.

2° C'est sur ce siège si particulier de la perforation tympanale que se base la théorie de la migration épithéliale émise par BEZOLD, par HABERMANN, confirmée par POLITZER, et longtemps communément admise.

L'épiderme du conduit prolifère et passe à travers une perforation, dans la caisse où il recouvre l'épithélium normal. Si toutes les otites chroniques ne font pas de cholestéatôme c'est que l'épiderme de la face externe du tympan n'est pas assez puissant pour envahir l'oreille moyenne.

Seul l'épiderme du conduit en est capable. Pour qu'il soit en contact direct avec la caisse, et qu'il puisse proliférer dans le même plan, une perforation marginale est nécessaire. Elle ne peut exister qu'au niveau de la membrane de Schrapnell, où l'anneau tendineux qui borde le tympan n'existe pas. Enfin, par une curieuse coïncidence, c'est justement à la partie postéro supérieure du conduit que l'épiderme est le plus différencié, donc le plus apte à proliférer activement.

POLITZER apporte, comme preuve, des coupes montrant

la continuité de l'épiderme du conduit avec la matrice du cholestéatôme.

Une destruction totale du tympan avec intégrité du Schrapnell ne doit donc jamais donner un tel processus.

Cette hypothèse est actuellement beaucoup moins en faveur. L'examen de l'épiderme du conduit ne révèle pas de région plus active ni plus différenciée. S'il y en avait une, ce serait plutôt au niveau du plancher. Le passage à travers la brèche n'a pas été retrouvé par d'autres auteurs, et même, s'il y a continuité de l'épiderme et de la matrice, pourquoi supposer qu'elle s'est faite de l'extérieur vers l'intérieur, plutôt qu'à l'inverse, de l'intérieur vers l'extérieur?

3° La théorie de la métaplasie par suppuration, émise par TROLLSCH, reprise par SCHMIEGELOW, par UFFENORDE, apparaît comme beaucoup plus acceptable.

C'est un fait courant de voir un épithélium pavimenteux se transformer en un épithélium malpighien sous l'action irritante d'une suppuration de longue durée.

L'épithélium pavimenteux, le plus proche, donc le plus apte à se transformer en épithélium malpighien, se trouvant à la partie haute : attique, aditus, antre, la localisation habituelle du cholestéatôme s'explique aisément.

Mais, répondent les partisans de la migration, en ce cas toutes les otites chroniques devraient se compliquer de cholestéatôme, et, d'ailleurs, nous retrouvons l'épithélium normal sous la matrice.

LE CHOLESTEATOME CLINIQUEMENT PRIMITIF

Ainsi, après étude du cholestéatôme secondaire, nous voyons que l'accord n'est pas fait sur son origine et qu'aucune théorie n'est exempte de critique.

Mais voici autre chose : Il est des faits que l'origine secondaire du cholestéatôme ne peut expliquer, faits qui ne sont pas rares en clinique. Une recherche rapide permet de relever une quarantaine de cas publiés qui peuvent être groupés en quatre catégories.

1° La découverte du cholestéatôme *au cours d'une otite aigüe*; soit otite aigüe suppurée, par exemple :

— *le cas de MOELLER.*

— enfant de 7 ans, otite moyenne aigüe, paracentèse, écoulement abondant. Fièvre, frissons, otalgie, tuméfaction mastoïdienne persistent après 3 semaines, avec perforation postéro supérieure du tympan. A l'intervention, on découvre un volumineux cholestéatôme de la mastoïde et de l'attique, avec destruction du mur de la logette. On trouve uniquement dans les antécédents, une otite congestive deux ans auparavant.

— *le cas de HANSEN.*

— homme de 41 ans. Perforation spontanée du tympan, écoulement abondant et fétide. Après 3 semaines on constate un gros polype. Puis apparition d'une tuméfaction zygomatique.

A l'intervention: cholestéatôme de l'antre et de l'aditus.

Dans les antécédents : céphalée persistante depuis l'âge de 14 ans, surdité et bourdonnements accentués, paralysie faciale depuis sept ans. Jamais d'otorrhée.

— *le cas de KARLEFORS.*

— enfant de 12 ans. Otite au mois de juillet, guérie dans les délais normaux. Il revient cinq mois plus tard, avec une nouvelle otite aigüe. Au premier examen, on découvre une fistule du conduit, masquée par un polype. A l'intervention, cholestéatôme.

— *le cas de BERGER.*

— homme de 30 ans. Otite aigüe avec perforation spontanée. Écoulement abondant, non fétide; brusquement, au 11^e jour, vertiges, vomissements.

A l'examen, le tympan est masqué par un polype volumineux.

L'intervention découvre le cholestéatôme comblant mastoïde et caisse. Les méninges étaient dénudées. Aucun antécédent auriculaire.

— *le cas de MANCONI.*

— homme de 22 ans. Otite aigüe avec perforation spontanée, réaction mastoïdienne. Cholestéatôme à l'intervention. Aucun antécédent.

Arrêtons là cette énumération, car tous les cas paraissent calqués les uns sur les autres. Mais voici plus significatif encore, l'apparition du cholestéatôme au cours d'une otite catarrhale.

Tel est le cas de BALDENWECK et J. LEROUX-ROBERT.

— enfant présentant une simple otite catarrhale au cours d'un coryza fébrile. Quinze jours plus tard, on découvre une perforation du Schrapnell et un cholestéatôme.

2° *L'extériorisation du cholestéatôme avec un tympan normal.*

— soit extériorisation à la face externe de la mastoïde : cas de GROVE.

— 18 ans, tuméfaction de la région mastoïdienne, à la partie haute. Tympan normal. L'intervention découvre un cholestéatôme de la mastoïde fistulisé.

— soit extériorisation dans le conduit auditif externe :.

— cas de GORAN DE MARE.

— 42 ans, légère surdité gauche depuis 25 ans, apparition de douleurs et d'écoulement purulent. Le malade n'est vu que cinq semaines plus tard. Le conduit auditif est rempli de polypes. Ceux-ci enlevés, le tympan apparaît nor-

mal. Mais on aperçoit une fistule de la paroi postérieure et une fistule du mur de la logette.

L'intervention découvre le cholestéatôme; la dure-mère et le facial étaient dénudés. Les osselets étaient intacts. Evidement partiel.

— *cas de JUST.*

— homme amené dans le coma avec otorrhée purulente — à l'intervention, cholestéatôme de la mastoïde, abcès temporal, fistule de la paroi postérieure du conduit, qui est envahi par la tumeur, tympan normal, vérifié à l'autopsie.

3° *Le cholestéatôme inclus* dans le temporal, non extériorisé.

Il se révèle par la compression du facial ou de l'auditif ou des signes d'hypertension intracrânienne faisant porter le diagnostic de tumeur de l'angle ponto-cérébelleux.

— *cas de HENNEBERT.*

Paralysie faciale droite complète, paralysie incomplète de la cochlée, vertiges, céphalée occipitale et fronto-pariétale.

A l'intervention, cholestéatôme de la mastoïde, ayant dénudé et refoulé les méninges. Aditus et attique libres. Tympan normal. Aucun antécédent auriculaire.

4° *La coexistence du cholestéatôme avec des malformations congénitales*, et notamment l'absence d'oreille externe peut encore moins s'expliquer par la théorie secondaire.

— *cas de* LUDERS.

— enfant de 10 ans, tuméfaction rouge, fluctuante, indolore, derrière le conduit auditif, ou plutôt son ébauche, car il est réduit à un court cul de sac.

A l'intervention : cholestéatôme sous périosté. Le conduit osseux existe et sa paroi postérieure est perforée. Les osselets ont disparu. La trompe n'existe pas.

— *cas de* GUMPERZ.

— enfant de 8 ans. Microtie, atrésie du conduit, fistule récidivante de la mastoïde. L'intervention découvre le cholestéatôme s'étendant à la caisse. Pàs d'osselets ni de tympan.

Surtout intéressant est le cas de PRECECHTEL qui, à l'autopsie d'un nouveau-né, porteur de malformations multiples, et notamment : absence d'oreille externe, absence de parois osseuses de la caisse, absence de promontoire, vit un cholestéatôme ou plutôt son début, sous forme d'agglomérats épidermiques au niveau de l'attique, qui présentait déjà quelques lamelles desquamées.

5° Citons enfin les tumeurs perlées du tympan.

CRITIQUE DU CHOLESTEATOME PRIMITIF

Pour nier le cholestéatôme primitif, LAVRAND reflétant l'opinion du Professeur LEMAITRE, se base sur l'existence de la cholestérine entre les couches épidermiques. Son raisonnement est en effet le suivant :

— Sous l'influence de la suppuration chronique, l'épithélium de la caisse subit la transformation malpighienne, selon la théorie de la métaplasie. En même temps, comme devant toute attaque des germes, il y a afflux de leucocytes et de plasmocytes dans le réseau conjonctif sous jacent.

Les cellules blanches détruites subissent la dégénérescence granulo-graisseuse. Les macrophages (cellules géantes) apparaissent pour résorber la cholestérine, succombent à leur tour, et dégènèrent. Cholestérine et acides gras cristallisent.

Or la masse formée par les lipoïdes, les cristaux, les cellules mortes au sein du tissu conjonctif ne peut s'éliminer facilement, puisqu'elle est recouverte d'un épithélium malpighien, épais, kératosique. Il lui faut décoller la barrière épithéliale, la refouler; tissu conjonctif avec amas de cho-

lestérine, et couche épidermique tombent ensemble dans la cavité. Et l'on trouve dans le cholestéatôme les couches alternées décrites ci-dessus. Le même phénomène se reproduit sans cesse par la suite.

LAVRAND en conclut : La cholestérine étant typique du cholestéatôme, et la cholestérine provenant de la dégénérescence des cellules blanches luttant contre les germes infectieux, l'infection est donc nécessaire pour produire le cholestéatôme. Mais, ajoute-t-il : « Un point important : l'inflammation qui préside à la formation du cholestéatôme des cavités tympano-mastoïdiennes n'est pas nécessairement une inflammation avec suppuration. Il semble même que la suppuration réalise rarement les gros cholestéatômes des cavités tympano-mastoïdiennes. Ceux-ci sont fonction d'un processus inflammatoire chronique léger. Ce fait est capital, car il explique la formation des cholestéatômes dits primitifs, indépendants de toute suppuration, que l'on a longtemps considérés comme étant d'origine embryonnaire, précisément parce que les sujets qui en sont porteurs n'accusent dans leurs antécédents pathologiques aucune suppuration auriculaire.

Or, rien n'est moins démontré dans les explications des cholestéatômes que le prétendu rôle attribué par quelques auteurs à certains bourgeons épidermiques issus du feuillet externe du blastoderme au niveau du premier arc branchial. Cette hypothèse ne repose sur rien. Il faut rayer la

théorie pathogénique du cholestéatôme, tumeur embryonnaire; le cholestéatôme cliniquement primitif se forme comme le secondaire, tous deux relèvent d'une inflammation, mais ceux-ci trouvent leur origine dans une otite chronique suppurée, ceux-là dans une otite catarrhale cliniquement inappréciable ».

TUMARKIN a donné récemment une explication analogue: L'infection amène la prolifération de l'épithélium pavimenteux de l'attique. Dès lors deux cas vont se présenter :

— ou il s'agit d'une otite chronique avec large perforation, polypes, carie osseuse, et les cellules desquamées tombant dans la cavité sont entraînées avec le pus sans avoir le temps de s'agglomérer. Il n'y a donc pas de cholestéatôme dans ce cas,

— ou il s'agit d'une minime infection catarrhale, dans une caisse fermée: les cellules s'agglomèrent, forment des squames; la masse s'accroît lentement, et va perforer le tympan au point le plus rapproché, c'est-à-dire la partie postérieure de la membrane de Shrapnell. Ceci expliquerait le début insidieux des otites cholestéatômateuses.

Théorie ingénieuse et séduisante, mais reposant aussi sur une hypothèse : une otite catarrhale « cliniquement inappréciable ».

Combien de gens sont porteurs d'une otite catarrhale sans dommage vital !

D'ailleurs il s'agit plutôt d'une question de définition. Qu'entend-on par cholestéatôme primitif? Est-ce une tumeur embryonnaire? ou une tumeur survenant sans otorrhée chronique préalable? Dans le premier cas, l'existence des malformations congénitales, la fréquence des observations dans l'enfance ou tout au moins débutant dans l'enfance montrent qu'on ne peut nier systématiquement l'origine embryonnaire.

Dans le second cas, l'otite catarrhale invoquée à l'origine rentre dans le cadre de la question.

Il est d'ailleurs un fait sur lequel tout le monde est d'accord: tous les cholestéatômes sont identiques, qu'ils soient dits primitifs par les uns, secondaires par les autres, et c'est pour cette raison que les partisans de chaque camp veulent englober tous les cas dans leur catégorie.

Morphologie et histologie sont semblables — KÖRNER avait essayé de trouver des signes distinctifs entre le primitif et le secondaire. Il n'y en a aucun. Ainsi :

— l'existence de fibres élastiques dans la matrice n'est pas caractéristique du primitif, pas plus que :

— l'existence de noyaux dans les cellules desquamées ne témoigne d'un cholestéatôme secondaire.

— les deux aspects décrits par POLITZER : l'un, masse compacte, non fétide, suppurant peu, régulièrement circonscrite par une membrane directe limitante, pseudo kyste avec éléments aisément reconnaissables, communiquant à

peine avec l'extérieur par une toute petite perforation, considéré comme primitif.

— l'autre, masse amorphe, suppurée, fétide, mal limitée, baignant dans le pus, communiquant avec l'extérieur par une large perforation, considéré comme secondaire.

En réalité, comme le dit BALDENWECK: « Il ne s'agit pas dans chacun de ces cas, de deux affections de pathogénie différente, mais *des aspects successifs d'une même affection*.

L'infection du cholestéatôme n'est que secondaire à la fonte nécrotique des parties centrales de la masse tumorale ou secondaire à un processus infectieux local comme il pourrait en survenir sur une oreille antérieurement saine ».

De même DAN MACKENZIE déclare: « Le second aspect n'est que consécutif au premier qui s'est désagrégé et infecté au contact de l'air après avoir attaqué la paroi osseuse du conduit ou le tympan. Lorsque le cholestéatôme est clos, il n'est pas fétide. Lorsqu'il est ouvert à l'extérieur, le centre s'infecte ainsi que les bords de la fistule osseuse (d'où formation de polypes). »

Et plus loin: « Tous les chirurgiens ont eu la surprise de rencontrer des otites aiguës avec réaction mastoïdienne, où l'intervention a révélé la présence de cholestéatôme dans l'antre. Nous en concluons que l'otorrhée chronique a été méconnue par le malade. Cette conclusion doit être révisée. La possibilité d'une otite aiguë catarrhale ou

suppurée infectant le cholestéatôme de l'attique et de l'aditus ne doit pas être oubliée ».

En résumé, pour expliquer l'apparition de la tumeur en dehors d'une otorrhée chronique, ou au cours d'une otite aiguë, on est forcé d'admettre la préexistence du cholestéatôme jusque-là latent, dont la prolifération est activée par une infection aiguë surajoutée.

LE PROBLEME DE L'ORIGINE DU CHOLESTEATOME LATENT

Nous avons vu que LEMAITRE et LAVRAND le rattachent à une ancienne otite catarrhale déterminant la métaplasie épithéliale; nous allons exposer maintenant la théorie de WITTMACK, puis la théorie de l'inclusion embryonnaire.

— La théorie de WITTMACK part de ce fait bien connu: les mastoïdes cholestéatômâtes sont éburnées, ce qui était considéré jusqu'ici comme une réaction du tissu osseux. En réalité, cette éburnation n'est pas secondaire au cholestéatôme. Personne n'a jamais vu une apophyse pneumatisée se transformer en apophyse scléreuse. D'autre part, il n'existe pas de cellules à la naissance. La mastoïde du nouveau-né se présente comme un os spongieux, dont les trabécules sont remplies par une moelle grasseuse. La caisse est une cavité virtuelle, occupée par une masse gélatineuse de tissu conjonctif repoussant l'épithélium de la caisse contre la paroi interne, s'interposant entre lui et le tympan.

A la première inspiration, l'air pénètre et distend les parois. Le tissu conjonctif se résorbe dans la caisse puis

dans la mastoïde, les cloisons osseuses séparant les îlots conjonctifs disparaissent à leur tour. L'épithélium prolifère et recouvre les espaces ainsi formés. Toutes les mastoïdes sont destinées à devenir bien pneumatisées.

Mais qu'à la naissance un facteur quelconque (mécanique ou infectieux) empêche la résorption conjonctive et partant la prolifération épithéliale, la pneumatisation est arrêtée.

C'est une otite latente du nouveau-né qui doit être incriminée comme cause principale des mastoïdes éburnées.

Le tissu conjonctif n'étant que partiellement résorbé, il persiste des trainées tissulaires qui, avec les ligaments des osselets, cloisonnent l'oreille moyenne en deux portions complètement séparées.

- d'une part : la caisse proprement dite et la trompe,
- d'autre part : l'attique, l'aditus et l'antre.

Dans cette petite cavité supérieure, sans communication avec le pharynx, l'air est rapidement résorbé. En raison de l'abaissement de la pression intérieure, le Shrapnell se déprime, fait saillie en dedans. C'est bientôt un cul-de-sac profond qui entre en contact avec la paroi interne. L'orifice externe se ferme. Il existe maintenant un kyste épidermique à l'intérieur de l'attique. L'épiderme en contact direct avec le tissu conjonctif prolifère, le cholestéatôme est commencé.

KELEMEN, puis SYK, invoquent un traumatisme amenant la rupture de quelques fibres tympaniques qui s'implantent ainsi dans l'attique.

STEUER a décrit de son côté, une perforation « histologique » du Shrapnell. Au niveau d'une brèche de l'épithélium interne, l'épiderme entre en contact avec le tissu conjonctif non résorbé.

C'est, en somme, la théorie de la migration épithéliale appliquée au cholestéatôme primitif.

Les recherches d'ALBRECHT, d'autre part, ont montré que l'éburnation de la mastoïde était un caractère familial.

D'autres ont insisté sur les rapports des végétations adénoïdes précoces avec l'absence de pneumatisation.

Citons, à ce propos, l'opinion du Professeur JACQUES, qui considère le cholestéatôme comme un mal perforant « hérédosyphilitique ».

Mais la théorie de WITTMACK, pas plus que les précédentes, ne peut expliquer la coexistence du cholestéatôme avec une imperforation du conduit. C'est alors que l'hypothèse d'une *inclusion embryonnaire* s'affirme.

Déjà émise par VIRCHOW en 1855, reprise par BOETTERCHER, par MICKULICZ, par KUSTER.

MACKENZIE fait remarquer en sa faveur :

— le jeune âge des sujets.

— la similitude avec les cholestéatômes cérébro-spi-

naux, inclusions ectodermiques au niveau des méninges et des os du crâne, sans rapport avec l'oreille moyenne,

— la prolifération exubérante des cellules, qui évoque la vie fœtale,

— les récidives après intervention, comme au niveau des kystes branchiaux ou des kystes thyroïdiques qui réapparaissent si la moindre partie de leur paroi a été laissée et ceci s'oppose à la difficulté fréquente de voir le lambeau cutané recouvrir les cavités d'évidement,

— enfin la zone où débute habituellement le cholestéatôme, région attico-antrale, est également très significative. La perforation postéro supérieure, au niveau du Shrapnell, répond à un point de jonction très important: c'est la paroi antérieure de l'aditus, au niveau de la courte apophyse du marteau, au-dessus et en arrière de la pyramide, à la partie supérieure du mur du facial; le bord postérieur de l'os tympanal s'y unit à l'écaille, la membrane de Shrapnell à la membrane vibrante. Cette zone correspond enfin à la première fente branchiale. C'est donc là que va se produire avec prédilection l'inclusion ectodermique.

Comment se fait donc le développement de l'oreille?

L'embryon se compose primitivement de trois feuillets, d'où vont dériver tous les tissus :

— L'ectoderme forme le système nerveux, les organes des sens, et les téguments.

— Le mésoderme forme les muscles lisses et striés, le squelette et l'appareil uro-génital.

— L'entoderme : l'appareil digestif et l'appareil respiratoire.

Au niveau de la tête et du cou, très développés chez l'embryon, l'intestin antérieur pousse des diverticules latéraux ou poches branchiales, évaginations latérales paires de l'entoderme.

De son côté, l'ectoderme se déprime en une fossette qui s'accôle à la poche pharyngée. La membrane qui les sépare se résorbe. Ainsi est formée la fente branchiale. Il y a quatre fentes, placées latéralement, dorso-ventrales, séparées par les quatre arcs branchiaux.

Dans la masse centrale, mésodermique, de chaque arc, on distingue : une tige cartilagineuse, rudiment du squelette normal, un gros vaisseau, l'arc aortique correspondant et une cavité, la cavité céphalique, dont les parois formeront la musculature des arcs.

L'oreille moyenne provient de la première poche, le diverticule pharyngé formant la trompe puis la caisse. Mais ici l'entoderme de la poche ne s'accôle pas à la fossette ectodermique, qui constitue le conduit. Comme nous l'avons vu plus haut, les deux feuillets sont séparés par du tissu conjonctif, masse gélatineuse qui repousse l'épithélium entodermique contre les parois du labyrinthe, occupant l'espace où se développera la caisse.

Dans ce tissu conjonctif prennent place la corde du tympan et les osselets qui se développent dans son épaisseur. La membrane obturante ne se perfore pas, puisque feuillet interne et feuillet externe restent éloignés : c'est la membrane du tympan.

Le premier arc situé entre l'évagination buccale en avant et la première fente en arrière, contient le cartilage de MECKEL étendu de la caisse à la symphise mandibulaire; sa partie postérieure donnera l'enclume et le marteau puis le bord antérieur du conduit auditif.

Le deuxième arc contient le cartilage de REICHERT qui se fusionne en arrière au rocher cartilagineux et donnera l'étrier, le bord postérieur du conduit, la styloïde et l'appareil stylo-hyoïdien.

Ceci exposé, comment une inclusion ectodermique peut-elle se faire à l'intérieur de la masse conjonctive occupant la place de la caisse? Cet ectoderme peut provenir des téguments ou du labyrinthe membraneux d'origine également ectodermique. C'est ainsi que MICKULICZ le faisait provenir de la vésicule otique primordiale, BOTTCHEr, de l'aqueduc du vestibule.

Enfin, Wallace TEED, après une étude approfondie de l'anatomie comparée, a établi que la présence de cellules épidermiques en cette zone était normale jusqu'au quatrième mois de la vie intra-utérine, car elles représentaient les *vestiges de l'organe paratympanique* des poissons et des oiseaux.

Au cours du développement, les ganglions de certains nerfs crâniens (facial, glosso-pharyngien, pneumo-gastrique) (origine ectodermique) s'accolent en un point à un épaississement de l'ectoderme tégumentaire. Telle est la double origine du ganglion sensitif, c'est-à-dire pour le facial le ganglion géniculé, en un point situé entre la poche pharyngienne et la poche cutanée. Chez certains poissons, il se forme à l'union de ces deux feuillets ectodermiques une vésicule sensorielle, l'organe spiraculaire où aboutit une branche du nerf facial.

Une disposition analogue se retrouve chez les oiseaux. La vésicule, d'abord ouverte dans la première poche pharyngée, s'en sépare graduellement, reliée d'abord à la cavité tympanique par un pédicule, puis complètement isolée. Chez l'adulte cette vésicule constitue l'organe paratympanique situé juste au-dessus du toit de la caisse, dont il est séparé par une mince couche de tissu conjonctif. Il n'existe plus entre eux aucune communication. Sa cavité contient un liquide analogue à la mucine. Sa paroi est formée d'une simple couche de cellules, sauf au point d'arrivée de la branche du facial où existent plusieurs couches. Cet organe sensoriel semble jouer un rôle important car sa destruction est suivie de la perte du tonus des ailes et de troubles du vol.

D'ailleurs, chez les mammifères, cet organe n'a été retrouvé que chez certaines espèces de chauve-souris, seuls

mammifères volants. Chez tous les autres, la formation apparaît de plus en plus rudimentaire.

Il ne persiste chez l'embryon humain comme seuls vestiges de l'organe épibranchial, que quelques couches de cellules ectodermiques à la partie haute de ce qui sera plus tard la caisse.

Rapidement elles se transforment en une simple rangée de cellules aplaties semblables à celles de l'épithélium entodermique, et à la naissance il est impossible de déceler la moindre différence entre les deux.

Que les vestiges du « sixième sens » ne rétrocedent pas, qu'ils conservent leur vitalité et le cholestéatôme est en puissance. Une otite aiguë simple, une banale poussée inflammatoire sont capables chez les sujets qui en sont porteurs de réveiller les débris embryonnaires latents. Ceux-ci vont alors évoluer pour leur propre compte, s'accroître rapidement sous l'influence de cette infection surajoutée et aboutir à la classique otite chronique cholestéatomeuse.

Parvenus au terme de cette étude, après avoir confronté les différentes théories proposées, il nous semble que l'inclusion embryonnaire a sur les autres hypothèses l'avantage de pouvoir expliquer tous les cas cliniques. Certes il paraîtrait prématuré d'affirmer avec MACKENZIE que « tous les cholestéatômes sont primitifs ». Il serait néces-

saire de suivre de près de nombreux cas apparaissant comme « secondaires ». Mais puisqu'il n'y a aucune différence histologique ni macroscopique entre les deux types habituellement distingués et que l'inclusion embryonnaire peut donner tous les aspects cliniques du cholestéatôme (otite aiguë, otite chronique, autres extériorisations, coexistence avec malformations) cette hypothèse mérite d'être prise en considération.

Notons d'ailleurs que malgré son opposition apparente elle peut se combiner avec la théorie du Professeur LEMAITRE et on peut très aisément admettre que l'infection chronique, même légère, métaplasiant la muqueuse et amenant la formation de cristaux de cholestérine, non seulement excite la prolifération cellulaire mais encore y ajoute ces effets.

OBSERVATION

La malade que nous avons observée à l'hôpital Laënnec, dans le service de M. André BLOCH, est une jeune fille de 16 ans, L... Lucienne, qui vint consulter pour une otorrhée chronique remontant à huit ans environ. Le début clinique était difficile à préciser car il avait été absolument insidieux, sans otalgie, et sans fièvre. Cet écoulement était minime, mais purulent, et fétide dès le début. Un polype aurait été enlevé quelques années auparavant. C'est l'apparition d'une céphalée, hémicrânie persistante, qui l'amena à l'hôpital.

A l'examen, le tympan apparaît absolument normal dans sa portion principale, mais il existe une perforation punctiforme de la région postérieure du Schrapnell. L'hypoacousie est peu accentuée, à type de transmission. L'épreuve de GELLÉ montre l'intégrité de la chaîne des os elets. Les réactions vestibulaires sont normales. Pas de signes méningés. La région mastoïdienne n'est pas sensible, le pavillon bien constitué.

Mais nous découvrons, en avant du tragus, une tumeur du volume d'une amande, d'une dureté osseuse, indolente, mobile sur les plans profonds, adhérent aux téguments qui sont normaux, mais donnent l'aspect de peau d'orange par traction. Cette tumeur serait apparue assez rapidement à la même époque que l'otorrhée.

A l'intervention l'os était extrêmement éburné; le cholestéatôme emplissait l'antre et l'aditus, et dénudait la dure-mère, sur toute l'étendue du toit. La caisse était libre. Evidemment partiel. Suites opératoires excellentes, cicatrisation en 25 jours.

D'autre part, la tumeur fut facilement extraite par une simple

incision verticale prétragienne. L'examen histologique fut pratiqué par le Docteur DELARUE au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté, qui répondit :

« Image histologique caractéristique d'un épithélioma dit calcifié de MALHERBE. Importante réaction macrophage autour des plages épithéliales momifiées. »

Ces tumeurs peu fréquentes sont composées d'un stroma, tissu conjonctif banal infiltré de sels calcaires, souvent même ossifié, au milieu duquel se trouvent de lobules, de larges travées de cellules malpighiennes dont l'ordination est celle d'un épithélioma spino-cellulaire, mais qui sont elles aussi, plus ou moins abondamment chargées de grains calcaires. A la périphérie se trouvent encore des cellules vivantes. Tout le reste offre l'aspect de la nécrose de momification : les contours cellulaires sont encore précis, mais le contenu (cytoplasme et noyau) a disparu. Les éléments sont figés sur place.

Ces tumeurs histologiquement malignes évoluent en réalité, très faiblement, se comportant comme des tumeurs bénignes : leur surcharge secondaire en sels calcaires les fixe.

FÈVRE, HUGUENIN et PAIZ qui leur ont consacré un article dans le *Bulletin de la Société Française pour l'étude du Cancer* (Mai 1938), font ressortir quelques-uns de leurs caractères :

- il s'agit toujours d'enfants,
- elles siègent avec prédilection à la tête et au cou, dans des régions riches en remaniements au cours de la vie embryonnaire,
- elles sont souvent multiples,
- aussi rattachent-ils ces épithéliomas de MALHERBE à une origine dysembryoplasique, à une inclusion embryonnaire.

La coexistence de cette tumeur avec ce cholestéatôme si discret dans son apparition, l'intégrité de la pars tensa et de la chaîne des osselets nous ont fait penser à un cholestéatôme primitif possible.

CONCLUSIONS

Nous avons voulu, dans ce travail, exposer la théorie embryonnaire du cholestéatôme et montrer ses avantages.

En effet, nombre d'auteurs actuellement considèrent le cholestéatôme comme relevant d'une inclusion embryonnaire. Wallace TEED a démontré qu'il s'agissait des vestiges de l'organe sensoriel épitympanique des poissons et des oiseaux, normalement disparus chez l'embryon humain après le quatrième mois de la vie intra-utérine.

Lorsque ces cellules ectodermiques persistent à la naissance, elles sont susceptibles sous l'influence, par exemple, d'une infection surajoutée catarrhale ou suppurée de reprendre leur multiplication, constituant ainsi le cholestéatôme.

Cette théorie, qui n'exclut d'ailleurs pas la possibilité de phénomènes de métaplasie épithéliale surajoutée, permet d'expliquer les aspects cliniques si divers de l'affection.

Poussant ce raisonnement jusqu'au bout, certains vont jusqu'à affirmer que le cholestéatôme secondaire n'existe pas, opinion que nous ne ferons que citer sans pouvoir prendre parti.

Vu

Le Doyen :
A. BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
LEMAITRE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris
Ch. MAURAIN

BIBLIOGRAPHIE

- ALBRECHT. — Pathogénie du cholestéatôme de l'oreille moyenne. (*Acta oto-laryngologica*, XV, pp. 375-378, 1931.)
- Pathogénie du cholestéatôme : ses rapports avec la dépression profonde de la membrane de Schrapnell. (*Zeitschrift für Hals, Nasen, Ohrenheilkunde*, XXXII, pp. 517-526, 1933.)
- ALTMANN. — Pathogénie du cholestéatôme du récessus épitympanique. (*Monatschrift für Ohrenheilkunde*, LXVIII, pp. 271-275, 1934.)
- BALDENWECK & J. LEROUX-ROBERT. — Le cholestéatôme de l'oreille moyenne. (*Revue Médicale Française*, XVII, pp. 591-596, 1936.)
- BERGER (Max). — (*Revue de Laryngologie*, p. 525, 1932.)
- BERNARDIE. — Cholestéatôme primitif. Imperforation du conduit. (*Annales d'Oto-Laryngologie*, p. 952, 1931.)
- DIAMANT. — Otite aiguë ou chronique ? Deux cas avec cholestéatôme. (*Acta oto-laryngologica*, XXV, pp. 507-522, 1937.)
- DODERLEIN. — Formation d'un cholestéatôme primitif après occlusion postnatale du conduit auditif. (*Zeitschrift für Laryngologie*, XXVI, pp. 34-39, 1935.)
- DUCLUZEAUX. — Contribution à l'étude du cholestéatôme. (*Revue de Laryngologie*, p. 101, 1923.)

- FEKETE (Adalbert). — Les cholestéatômes atypiques et primaires de l'oreille. (Thèse Paris n° 681, 1939.)
- FÈVRE, HUCUENIN & PAIZ. — Les épithéliomas momifiés ou calcifiés de la peau. (*Bulletin Soc. Fse étude du cancer*, p. 355, 1938.)
- GALATZ (David). — Cholestéatôme primaire de l'os temporal avec malformation congénitale du pavillon et absence de conduit auditif externe. (*Revue de Laryngologie*, LV, pp. 511-523, 1934.)
- GORAN DE MARE. — (*Acta oto-laryngologica*, p. 163, 1935.)
- GOUFAS. — Cholestéatôme et malformation congénitale de l'oreille. (*Annales d'Oto-Laryngologie*, p. 1362, 1932.)
- GROVE. — Cholestéatôme primitif du temporal. (*Archives of Otolaryngology*, X, pp. 398-408, 1929.)
- GUMPERZ. — (*Zeitschrift für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde*, p. 387, 1922.)
- HABERMANN. — Sur la formation du Cholestéatôme. (*Archiv f. Ohrenheilk*, XXVII, p. 42, 1889.)
- HANSEN. — Un cas de Cholestéatôme vrai. (*Münchener Med. Woch*, n° 12, p. 624, 1908.)
- HENNEBERT. — Cholestéatôme vrai du temporal. (*Annales des mal. de l'oreille*, p. 1000, 1911.)
- HOLMES. — Revue de 303 cas de cholestéatôme (*Annals of Otolaryngology*, XLVII, pp. 135-143, 1938.)
- JUST. — (*Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1931.)
- KARLEFORS. — Contribution à la question de l'origine du Cholestéatôme du temporal. (*Acta oto-laryngologica*, VIII, pp. 417-432, 1925.)
- KELEMEN. — Origine traumatique du Cholestéatôme (*Acta oto-laryngologica*, XX, p. 211, 1934.)

- KORNER. — (*Zeitschrift für Ohrenheilkunde*, p. 281, 1905.)
- LANGE. — Rapports de la dépression du Schrapnell avec le cholestéatôme (*Zeitschrift für Hals, Nasen, Ohrenh.*, XXX, pp. 575-582, 1932.)
- LAUTENSCHLAGER. — Origine et formes diverses du cholestéatôme. (*Klinische Wochenschrift*, p. 599, 1930.)
- Origine et évolution du cholestéatôme (*K. W.*, p. 2101, 1927.)
- Origine, développement et transformation du cholestéatôme. (*K. W.*, p. 2078, 1931.)
- LAVRAND (Antoine). — Contribution à l'étude des polypes de l'oreille. Essai de pathogénie des cholestéatômes. (Thèse Lille, n° 27, 1922-23.)
- LEMAITRE & LAVRAND. — Essai de pathogénie des cholestéatômes de l'oreille. (*Archives internationales de Laryngologie*, p. 721, 1923.)
- LINDSAY. — Cholestéatôme associé à une perforation isolée de la membrane de Shrapnell. (*Archives of Oto laryngology*, XX, pp. 47-56, 1934.)
- LUC. — Leçons sur les suppurations de l'oreille moyenne.
- LUDERS. — (*Zeitschrift für Ohrenheilkunde*, p. 210, 1912.)
- MACKENZIE (Dan). — Pathogénie du cholestéatôme de l'oreille. (*Journal of Laryngology*, XLVI, pp. 163-189, 1931.)
- MANASSE. — Sur la suppuration chronique de l'oreille moyenne et le cholestéatôme. (*Deutsche Med. Woch.*, p. 1172, 1912.)
- MANCONI. — (*Atti clinica ORL.*, XXIII, 1925.)
- MAUERHOFER. — Un cas de cholestéatôme en rapport avec une fistule du conduit auditif. (*Acta oto-laryngologica*, XXVII, pp. 310-312, 1939.)
- MILSTEIN. — Etude expérimentale de la pathogénie du cholestéa-

- tôme. (*Acta oto-laryngologica*, XXV, pp. 311-327, 1937.)
- MOELLER. — Cholestéatôme primitif compliqué d'otite aiguë. (*Acta oto-laryngologica*, pp. 309-314, 1918-19.)
- PRECECHTEL. — Atrésie congénitale de l'oreille avec cholestéatôme. (*Acta oto-laryngologica*, pp. 123-126, 1930.)
- RATEAU & ROUQUETTE. — Cholestéatôme primaire de l'os pétreux. (*Revue de Laryngologie*, p. 353, 1927.)
- SCHMIEGELOW. — Contribution à la question de la perforation de la Membrana flaccida. (*Zeitschrift für Ohrenheilk*, XXI, p. 197, 1891.)
- STEINBRUGGE. — (*Berliner Klin. Woch.*, n° 26, 1896.)
- STEURER. — Pathogénie du cholestéatôme de l'oreille moyenne. (*Zeitschrift für Ohrenheilk*, XXIV, pp. 402-415, 1929.)
- SYK. — Exostoses du conduit auditif externe, facteur prédisposant aux lésions tympaniques; contribution à l'origine du cholestéatôme primaire. (*Acta oto-laryngologica*, XXV, pp. 130-138, 1937.)
- TEED (Wallace). — Cholesteatoma verum tympani : ses relations avec la première placode épibranchiale. (*Archives of Otolaryngology*, XXIV, pp. 455-474, 1936.)
- TUMARKIN. — Etude de la suppuration de l'oreille moyenne, avec référence spéciale à la pathogénie et au traitement du cholestéatôme. (*Journal of Laryngology*, LIII, pp. 685-709 et 737-771, 1938.)
- UFFENORD. — Contribution à l'étude de la pathogénie du cholestéatôme. (*Archives internationales de Laryngologie*, pp. 770-774, 1910.)
- VÉDRINE. — Etude sur les cholestéatômes. (Thèse Paris n° 50, 1912-1913.)

WINGRAVE (Wyatt). — Contribution à la pathogénie du cholestéatôme. (*Journal of Laryngology*, XXV, pp. 339-342, 1910.)

WITTMACK. — Sur la pneumatisation normale et pathologique (1918.)

— Formation de cholestéatôme et pneumatisation des cellules mastoïdiennes. (*Archiv für Ohrenheilkunde*, pp. 218-234, 1930.)

— Comment prend naissance le véritable cholestéatôme. (*Archiv für Ohrenheilkunde*, CXXXVII, pp. 306-332, 1933.)
